

DISPOSITIF DE TRAITEMENT D'UN VOLUME DE TISSU BIOLOGIQUE PAR HYPERTHERMIE LOCALISEE

5 L'invention concerne un dispositif de traitement de tissus biologiques par hyperthermie localisée.

Plus précisément, l'invention concerne un dispositif pour traiter une tumeur et obtenir son altération par l'application d'ondes radiofréquences.

Le traitement des tumeurs malignes est généralement réalisé par
10 chirurgie (résection), par l'administration d'agents chimiques délétères globaux (chimiothérapie) et/ou locaux (injection d'éthanol par exemple), ou encore par destruction à l'aide de moyens physiques de la tumeur. La destruction à l'aide de moyens physiques consiste à soumettre la zone
15 (thermothérapie) destiné à altérer de manière irréversible le métabolisme des cellules cancéreuses.

Les techniques de thérapie par hyperthermie localisée offrent de nombreux avantages. Notamment, elles sont moins traumatisantes pour le malade et semblent présenter une efficacité comparable aux actes
20 chirurgicaux.

Ces techniques consistent à provoquer une élévation de température pendant une durée de quelques minutes (typiquement de 20°C à 40°C pendant 10 à 20 minutes) dans la zone à traiter, cette élévation étant suffisante pour induire une nécrose par coagulation (mort cellulaire
25 immédiate) et/ou par apoptose (mort cellulaire retardée).

Il est couramment admis par les praticiens spécialistes du traitement des tumeurs (chirurgiens, radiologues, radiothérapeutes, oncologues) qu'une marge de sécurité de l'ordre de 1 centimètre autour du volume englobant la tumeur est nécessaire pour obtenir une élimination
30 fiable de la tumeur et réduire les risques de récurrence.

La technique de référence pour le traitement percutané des tumeurs du foie dont le diamètre n'excède pas 3 cm est l'ablation par radiofréquences (RF). A ce jour, c'est la seule technique alternative à la

chirurgie qui permette une destruction cellulaire efficace sur un volume tissulaire aussi important, tout en gardant des durées de traitement raisonnables pour le patient (typiquement quelques dizaines de minutes).

Ces techniques d'hyperthermie localisée sont généralement
5 préférées aux techniques d'injection d'agents chimiques délétères locaux car elles permettent d'obtenir des lésions dont les formes et les dimensions sont plus reproductibles.

L'hyperthermie localisée par RF est généralement mise en œuvre par l'application d'une tension alternative entre une électrode implantée
10 dans le tissu à proximité de la région cible et une électrode de retour externe sous la forme d'une plaque dissipative de grande surface positionnée sur la peau. Les courants produits dans le tissu induisent une élévation de température létale pour les cellules cancéreuses localisées à proximité de l'électrode implantée dans le tissu.

15 La principale limitation de l'efficacité du traitement est due au volume maximal qu'il est possible de traiter. Différentes solutions techniques ont été proposées pour augmenter ce volume :

- Le refroidissement des électrodes (comme proposé notamment dans les documents WO02/056782 et US 6 059 780). Cette technique
20 permet de refroidir la surface de l'électrode implantée dans le tissu et d'éviter la dessiccation des tissus en contact immédiat avec l'électrode. La dessiccation induit une augmentation importante de l'impédance du tissu, ce qui diminue l'intensité du courant produit. Il s'ensuit que le dépôt d'énergie dans les tissus est beaucoup plus faible et l'efficacité du
25 traitement affectée. L'utilisation du refroidissement de l'aiguille permet donc d'éviter cet effet de dessiccation et favorise le dépôt d'énergie.

- L'augmentation de la conduction électrique des tissus par injection de substances électriquement conductrices (comme proposé notamment dans le document EP 0 714 635). Cette technique permet de maintenir une
30 excellente conductivité électrique des tissus traités et d'allonger la durée du dépôt d'énergie. L'augmentation de température est donc plus étendue dans l'espace, ce qui permet d'augmenter le volume de traitement à l'aide d'une seule électrode.

- L'emploi d'aiguilles déployables de grande dimension (comme proposé notamment dans les documents US 5 951 547, US 6 059 780, US 5 827 276, WO 02/22032 ou WO 98/52480). Ces dispositifs de traitement comprennent une aiguille dont la surface de contact avec le tissu est
5 augmentée en déployant un ou plusieurs éléments latéraux en forme de baleine de parapluie. Un avantage de ces « aiguilles déployables » est qu'elles ne nécessitent qu'une seule incision pour la mise en place des éléments actifs. Cependant, un inconvénient de ces aiguilles est qu'il faut généralement disposer d'un grand nombre d'éléments actifs pour obtenir
10 une ablation uniforme sur un volume important. En effet, la distribution locale de température est liée au nombre et à la disposition géométrique des éléments actifs de l'aiguille, ainsi qu'à la différence de potentiel entre l'aiguille et l'électrode de retour. Si les éléments sont trop écartés ou trop peu nombreux, l'ablation peut être incomplète et/ou la taille de la lésion
15 insuffisante pour assurer un traitement efficace. Or l'utilisation d'un grand nombre d'éléments augmente le risque de déchirure et/ou de perforation du tissu, notamment à proximité des régions sensibles (comme par exemple la vésicule biliaire, le dôme hépatique ou les intestins).

Un autre inconvénient de ces dispositifs est qu'ils provoquent des
20 lésions de forme générale sphérique ou ellipsoïdales et qu'il est très difficile d'ajuster la forme de la lésion à la géométrie de la cible à traiter. Par conséquent, ces aiguilles ne sont pas toujours adaptées à la destruction de certaines tumeurs non sphériques ou localisées à proximité de régions sensibles. Le document US 2002/0072742 (publié le 13 juin 2002) divulgue
25 une aiguille dont les éléments peuvent être déployés ou rétractés indépendamment les uns des autres pour s'adapter à la forme du volume de tissus à traiter. Un générateur radiofréquence alimente un élément rotatif qui distribue successivement le courant à chaque élément de l'aiguille de manière cyclique. L'efficacité du traitement n'est pas optimale, puisque
30 chaque élément est activé séquentiellement.

- L'utilisation d'aiguille bipolaire comprenant deux électrodes, comme décrit dans le document WO02/056782. L'intérêt d'un tel dispositif est de disposer 2 électrodes actives assez proches l'une de l'autre, ce qui

permet de concentrer le courant entre les deux électrodes et de réduire la puissance électrique nécessaire pour induire un courant suffisamment important pour produire une élévation de température létale.

Cependant, ces différentes approches ne permettent pas de
5 moduler la forme et les dimensions de la lésion créée, et il est parfois nécessaire de repositionner les aiguilles pour effectuer une ablation supplémentaire recouvrant partiellement celle du premier impact, afin d'obtenir une destruction complète de la tumeur. Un autre problème posé par les dispositifs de traitement par hyperthermie en général est que les
10 caractéristiques électriques du tissu influent sur le courant induit par les électrodes et donc sur l'élévation de température produite pour une différence de potentiel donnée.

Un but de l'invention est de fournir un dispositif de traitement volumique par hyperthermie localisée adapté au traitement de différents
15 contours tumoraux.

Un autre but de l'invention est de fournir un dispositif permettant le traitement de tumeurs de volume important (typiquement supérieur à 30 cm³).

A cet effet, l'invention propose un dispositif de traitement d'un
20 volume de tissu biologique par hyperthermie localisée, incluant une pluralité d'électrodes percutanées actives, au moins une électrode de retour, et un générateur électrique haute fréquence apte à appliquer une tension alternative entre les électrodes actives et l'électrode de retour, caractérisé en ce que le générateur est apte à alimenter chaque électrode active de
25 manière indépendante des autres, de sorte que les paramètres de la tension appliquée par chaque électrode active puissent être ajustés de manière indépendante.

L'expression « percutanée » signifie que les électrodes actives sont aptes à être introduites en profondeur dans le tissu à traiter. Elles
30 nécessitent donc une effraction tissulaire lors de leur mise en place au sein du tissu.

Les électrodes actives peuvent être alimentées de manière indépendante de sorte qu'il est possible de contrôler la distribution locale du

courant au sein du volume cible par le dispositif, de manière à pouvoir ajuster les dimensions et la forme de la lésion créée.

En particulier, l'amplitude et le déphasage des tensions appliquées aux électrodes peuvent être choisis pour générer des courants entre les
5 électrodes actives et ainsi, à partir d'un nombre limité d'électrodes, obtenir une couverture uniforme de la zone à traiter.

Avec le dispositif de l'invention, il est par conséquent possible de traiter des tumeurs de volume important avec un nombre limité d'électrodes actives.

10 En outre, le choix des amplitudes et déphasages des tensions appliquées aux électrodes actives permet une flexibilité du traitement. Le dispositif offre aux praticiens la possibilité d'effectuer un dépôt d'énergie dont la localisation dans le volume peut être ajustée ou modifiée sans nécessairement avoir recours à des repositionnements multiples
15 d'électrodes, limitant ainsi les effractions tissulaires (diminution des risques de dissémination des cellules tumorales).

Les différents paramètres qui influent sur la distribution locale de température sont:

- 20 - les caractéristiques thermiques du tissu traité (diffusion thermique, flux sanguin, perfusion),
- la densité locale du courant, qui est fonction des caractéristiques électriques du tissu (conduction électrique), de la configuration des électrodes (nombre et disposition dans l'espace), ainsi que des tensions appliquées entre les différentes électrodes.

25 Selon une mise en œuvre préférée de l'invention, le dispositif de traitement comprend une pluralité d'électrodes actives disposées selon un cylindre autour d'une électrode de retour.

La configuration cylindrique proposée permet de diminuer l'impédance entre les électrodes par rapport aux dispositifs utilisés
30 actuellement dans lesquels l'électrode de retour est à distance de la région cible (électrode cutanée de grande surface). Par conséquent, la (les) tension(s) à appliquer pour générer un courant suffisant entre les électrodes

est (sont) moins importante(s) que dans le cas des dispositifs conventionnels à électrode cutanée.

La puissance électrique nécessaire est réduite, ainsi que les risques de destruction des tissus entourant la région cible ou les risques de brûlure cutanée au contact de l'électrode dissipative.

Il est toutefois possible d'ajouter une (ou plusieurs) électrode(s) de retour supplémentaire(s), placée(s) en contact avec la peau, à l'extérieur de la région cible. L'intérêt de cette disposition est de pouvoir privilégier une direction de propagation du courant électrique pendant l'intervention. En effet, l'électrode de retour centrale permet d'augmenter la densité spatiale du courant électrique à l'intérieur du volume défini par les électrodes actives (propagation centripète) et d'augmenter la température sélectivement dans la région cible. Au contraire, l'électrode de retour externe à la région traitée favorise la propagation centrifuge du courant vers l'extérieur du même volume, ce qui permet d'augmenter le volume traité.

L'utilisation de cette électrode externe permet donc de traiter la zone périphérique de la région cible, qui est un facteur critique dans l'obtention d'une marge de sécurité suffisante pour assurer un traitement efficace. Ces deux électrodes de retour peuvent être connectées simultanément (propagations centrifuges et centripètes simultanément) ou alternativement.

Lorsqu'elles sont connectées simultanément, la puissance thermique déposée est dissipée sur un plus grand volume que si elles sont connectées alternativement. La connexion simultanée augmente la durée d'application de radiofréquences à puissance déposée identique. Un compromis peut être choisi par l'opérateur ou l'algorithme gérant la génération des signaux, en fonction du volume de la région à traiter.

Un autre avantage de la configuration cylindrique (électrode de retour au centre du cylindre sur lequel sont distribuées régulièrement les électrodes actives) est de limiter de manière simple le choix des amplitudes et des phases. En effet, le choix des amplitudes permet de contrôler le dépôt d'énergie entre chaque électrode active et l'électrode de retour

centrale, alors que les déphasages permettent de contrôler le dépôt d'énergie entre chaque électrode active et ses 2 plus proches voisines.

L'invention est adaptée à la mise en oeuvre d'un procédé de traitement d'un volume de tissu biologique par hyperthermie localisée,
5 comprenant les étapes consistant à :

- disposer une pluralité d'électrodes percutanées actives et au moins une électrode de retour au sein du tissu à traiter,

- appliquer une tension alternative entre les électrodes actives et l'électrode de retour au moyen d'un générateur électrique haute fréquence,
10 caractérisé en ce que, chaque électrode active étant alimentée de manière indépendante des autres, le procédé comprend également l'étape consistant à ajuster les paramètres de la tension appliquée à chaque électrode active.

L'étape consistant à ajuster les paramètres de la tension appliquée
15 à chaque électrode active comprend la détermination et le réglage des amplitudes V_i et/ou des phases Φ_i des tensions appliquées aux électrodes.

Dans une mise en oeuvre préférée de ce procédé, la détermination des phases Φ_i des tensions appliquées aux électrodes est réalisée selon les étapes consistant à :

- 20 - définir, pour deux électrodes i et j, des valeurs des amplitudes V_i et V_j des tensions qui leur sont respectivement appliquées et une différence de potentiels souhaitée Δ entre les électrodes i et j,

- en déduire un déphasage Φ_{ij} entre les tensions appliquées aux électrodes i et j selon la loi suivante :

$$25 \quad \Phi_{ij} = \arccos \left(\frac{V_i^2 + V_j^2 - \Delta^2}{2V_i \cdot V_j} \right)$$

D'autres caractéristiques et avantages ressortiront encore de la description qui suit, laquelle est purement illustrative et non limitative et doit être lue en regard des figures annexées parmi lesquelles :

- la figure 1 représente de manière schématique un dispositif de traitement multipolaire conforme à l'invention,
- la figure 2 représente de manière schématique un mode de mise en œuvre du dispositif de l'invention dans lequel les électrodes actives sont
5 disposées individuellement dans le tissu à traiter,
- la figure 3 représente de manière schématique un mode de mise en œuvre du dispositif de l'invention dans lequel les électrodes actives sont déployées à partir d'une aiguille, limitant ainsi le nombre d'effractions tissulaires nécessaires pour positionner les différentes électrodes,
- 10 - la figure 4 représente de manière schématique un dispositif conforme à l'invention comprenant 2 électrodes actives et 1 électrode de retour,
- la figure 5 représente les répartitions spatiales de dépôt d'énergie dans le tissu traité en fonction des tensions appliquées aux électrodes du
15 dispositif de la figure 4,
- la figure 6 représente de manière schématique une disposition d'électrodes permettant d'obtenir une nécrose tissulaire homogène,
- les figures 7A, 7B et 7C représentent de manière schématique les répartitions spatiales d'énergie pour un dispositif comprenant
20 respectivement 3, 4 et 5 électrodes actives, lorsque les amplitudes des tensions appliquées à chaque électrode sont identiques,
- la figure 8 est un tableau illustrant différentes répartitions spatiales de dépôt d'énergie pouvant être obtenues en appliquant des tensions d'alimentation présentant des amplitudes identiques et en ajustant les
25 déphasages entre électrodes,
- la figure 9 est un tableau illustrant les différentes formes de nécrose pouvant être générées avec un dispositif comportant 6 électrodes actives et 1 électrode de retour, en ajustant les déphasages des tensions entre les électrodes et en connectant/déconnectant certaines électrodes.
- 30 Sur la figure 1, le dispositif de traitement comprend un générateur multivoies 100 comprenant des moyens de génération de tensions sinusoïdales multivoies 20 commandables en amplitude et en déphasage et des moyens d'amplification 30 des tensions ainsi générées. Le générateur

comprend également des moyens de mesure 40 des caractéristiques électriques de chaque voie (tension et courant fournis), des moyens de commande 50 pour en fonction des caractéristiques électriques mesurées commander les moyens de génération de tension 20 pour ajuster la
5 puissance fournie par chaque voie.

Le dispositif de traitement comprend en outre une pluralité d'électrodes transcutanées actives 1 à 8 implantées dans une zone cible 70 de tissu biologique à traiter et des électrodes de retour transcutanées 110 et 120 également implantées à proximité de la zone cible 70. Chaque
10 électrode active 1 à 8 est connectée à l'une des voies du générateur multivoies 100 et est alimentée en tension indépendamment des autres électrodes. Les électrodes de retour 110 et 120 sont reliées à la voie de référence (masse flottante) du générateur 100.

Un ensemble d'interrupteurs 60 permet de connecter ou de
15 déconnecter chacune des électrodes 1 à 8, 110 et 120 indépendamment les unes des autres. Les interrupteurs peuvent être commandés de manière manuelle et/ou automatique (par exemple par un système de relais électromécaniques).

Le dispositif de traitement de la figure 1 constitue un dispositif de
20 traitement multipolaire dans la mesure où les électrodes sont commandées simultanément et indépendamment les unes des autres.

Les figures 2 et 3 représentent de manière schématique deux modes possibles de mise en œuvre de l'invention.

Selon le mode de mise en œuvre représenté sur la figure 2, les
25 électrodes actives 1 à 8 et l'une des électrodes de retour 120 sont implantées séparément dans le volume 70 de tissu à traiter. L'implantation de chaque électrode nécessite une incision et les électrodes peuvent être disposées les unes par rapport aux autres selon une multitude de configurations. Sur cette figure, l'autre électrode de retour se présente sous
30 la forme d'une plaque dissipative disposée sur la surface du tissu à traiter.

Selon le mode de mise en œuvre représenté sur la figure 3, les électrodes actives 1 à 8 et l'une des électrodes de retour 120 sont implantées au moyen d'une aiguille 200 à partir de laquelle les électrodes

sont déployées. Sur cette figure également, l'autre électrode de retour 110 se présente sous la forme d'une plaque dissipative disposée sur la surface du tissu à traiter.

Sur la figure 4, le dispositif de traitement comprend un générateur multivoies 100 dont deux voies sont connectées à deux électrodes percutanées actives 1 et 2 et la voie de référence est connectée à une électrode percutanée de retour 120. Les trois électrodes 1, 2 et 120 sont implantées dans le volume de tissu 70 à traiter selon une configuration en triangle équilatéral.

Les électrodes actives 1 et 2 sont alimentées par le générateur 100 avec des tensions respectives d'amplitude V_1 et V_2 et des déphasages Φ_1 et Φ_2 . On a donc :

$$V_1(t) = V_1 \cdot \sin(\omega t + \Phi_1)$$

$$V_2(t) = V_2 \cdot \sin(\omega t + \Phi_2)$$

$V_{120}(t) = V_0$, V_0 étant le potentiel de référence de l'électrode de retour 120 (généralement, et par convention dans cet exemple, $V_0 = 0$)

La figure 5 illustre les répartitions spatiales de dépôt d'énergie (représentées par des ellipses) dans le tissu traité 70 lorsque $V_1 = V_2$ et lorsqu'il n'existe aucun déphasage entre les électrodes actives ($\Phi_1 = \Phi_2$) (répartition A) ou lorsqu'il existe un déphasage entre les électrodes actives ($\Phi_1 \neq \Phi_2$) (répartition B). Cette figure illustre également les formes de nécrose obtenues dans chaque cas.

Le dispositif de la figure 5 est particulièrement simple et peu coûteux, il ne met en œuvre que deux électrodes actives 1 et 2 ainsi qu'un générateur à deux voies d'alimentation.

La figure 6 représente un mode de mise en œuvre préféré de l'invention dans lequel le dispositif de traitement comprend une pluralité d'électrodes actives percutanées 1 à N réparties selon un cylindre et espacées régulièrement, et une électrode de retour 120 percutanée disposée au centre du cylindre.

De manière avantageuse, les électrodes actives percutanées sont au nombre de six ($N=6$), de sorte que la distance entre deux électrodes actives successives est égale à la distance entre une électrode active et l'électrode centrale de retour. L'utilisation d'une disposition géométrique symétrique autour de l'électrode de retour 120 permet de favoriser l'obtention d'une répartition uniforme de la température dans la région cible tout en utilisant un nombre restreint d'électrodes.

Il s'ensuit que si l'on considère que les caractéristiques électriques du tissu sont homogènes dans toute la région cible 70, les impédances entre chaque électrode 1 à N et l'électrode de retour 120 seront sensiblement égales.

L'application d'une tension identique sur chaque électrode active 1 à N génère un courant similaire entre chaque électrode active et l'électrode centrale de retour 120.

Un autre avantage de cette disposition cylindrique est de diminuer l'impédance entre les électrodes par rapport aux systèmes utilisés actuellement dans lesquels l'électrode de retour est à distance de la région cible (plaque de grande surface). Le dépôt d'énergie est par conséquent confiné au sein de la région cible. La (les) tension(s) à appliquer pour générer un courant suffisant entre les électrodes est (sont) donc moins importante(s) que dans la configuration conventionnelle, ce qui réduit la puissance électrique nécessaire, ainsi que les risques de destruction des tissus entourant la région cible ou de brûlure au contact de l'électrode dissipative cutanée.

Les figures 7A, 7B et 7C représentent de manière schématique les répartitions spatiales d'énergie pour un dispositif comprenant respectivement $N=3$, 4 et 5 électrodes actives disposées selon un cylindre, lorsque les amplitudes et les déphasages des tensions appliquées à chaque électrode active sont identiques.

La figure 8 est un tableau illustrant différentes répartitions spatiales de dépôt d'énergie pouvant être obtenues en ajustant le déphasage des tensions entre électrodes pour un dispositif comprenant 5 électrodes actives (configurations C et D) et un dispositif comprenant 6 électrodes actives

(configurations E et F) réparties de manière régulière selon un cylindre centré sur l'électrode de retour. Dans ce tableau, la colonne (a) indique la configuration considérée, la colonne (b) indique le déphasage de la tension appliquée à chaque électrode i , la colonne (c) représente la répartition spatiale du courant généré entre les électrodes et la colonne (d) représente la distribution du chauffage obtenu.

Selon la configuration C, les cinq électrodes actives sont alimentées avec des tensions présentant des amplitudes et des déphasages identiques. Les courants générés dans le tissu à traiter sont localisés entre chaque électrode active et l'électrode de retour. Il s'ensuit que la distribution spatiale d'énergie déposée dans le tissu présente globalement la forme d'une étoile à cinq branches centrée sur l'électrode de retour et dont chaque branche s'étend vers l'une des électrodes actives.

Selon la configuration D, les cinq électrodes actives sont alimentées avec des tensions présentant des amplitudes identiques. Trois des électrodes actives sont alimentées avec des tensions présentant des déphasages nuls et les deux autres sont alimentées avec des tensions présentant des déphasages de $\pi/3$. Les courants générés dans le tissu à traiter sont localisés entre chaque électrode active et l'électrode de retour d'une part, et entre les électrodes actives successives, excepté les électrodes actives successives qui sont alimentées avec des tensions présentant des déphasages nuls. Il s'ensuit que la distribution spatiale d'énergie déposée dans le tissu présente globalement la forme d'un pentagone incomplet.

Selon la configuration E, les six électrodes actives sont alimentées avec des tensions présentant des amplitudes et des déphasages identiques. Les courants générés dans le tissu à traiter sont localisés entre chaque électrode active et l'électrode de retour. Il s'ensuit que la distribution spatiale d'énergie déposée dans le tissu présente globalement la forme d'une étoile à six branches centrée sur l'électrode de retour et dont chaque branche s'étend vers l'une des électrodes actives.

Selon la configuration F, les six électrodes actives sont alimentées avec des tensions présentant des amplitudes identiques. Les électrodes sont alimentées avec des tensions présentant alternativement des déphasages nuls et des déphasages de $\pi/3$. Les courants générés dans le tissu à traiter sont localisés entre chaque électrode active et l'électrode de retour d'une part, et entre les électrodes actives successives. Il s'ensuit que la distribution spatiale d'énergie déposée dans le tissu présente globalement la forme d'un hexagone. Cette configuration favorise une forte densité spatiale de courant dans l'espace inter électrodes. Le nombre pair d'électrodes permet d'appliquer des déphasages identiques entre deux électrodes actives successives. Au contraire, un nombre impair d'électrodes interdit cette configuration, sauf si la phase entre deux électrodes actives successives est égal à $2\pi/N$ (ici, $N=5$). Cependant, cela fixe le déphasage et il n'est plus possible de moduler la tension maximale entre deux électrodes actives consécutives..

La figure 9 est un tableau illustrant différentes répartitions spatiales de dépôt d'énergie pouvant être obtenues en ajustant le déphasage des tensions entre électrodes pour un dispositif comprenant six électrodes. Les six électrodes sont disposées selon un cylindre centré sur une électrode de retour et éventuellement une électrode de retour supplémentaire sous la forme d'une plaque conductrice cutanée. Les électrodes 1 à 6 sont alimentées avec des tensions présentant des amplitudes identiques. La colonne (b) indique le déphasage de la tension appliquée à chaque électrode i, la colonne (c) représente la répartition spatiale du courant généré entre les électrodes, la colonne (d) représente la distribution du chauffage et la colonne (e) représente la forme de la nécrose obtenue.

Avec la configuration F (déphasages successifs $0, \pi/3$), la forme de la nécrose obtenue est plus circulaire (cas idéal) qu'avec la configuration E.

Cette configuration peut être obtenue avec un générateur à deux voies d'alimentation en connectant trois électrodes actives sur chaque voie du générateur. De manière avantageuse, les tensions appliquées peuvent

être déphasées entre elles de $\pi/3$. Il suffit alors de raccorder les électrodes actives impaires (1, 3 et 5) à l'une des voies et les électrodes actives paires (2, 4 et 6) à l'autre voie. Ce système est donc plus simple et moins coûteux à réaliser qu'un système à six voies indépendantes, bien qu'il offre moins de flexibilité.

Avec la configuration G (déphasages successifs 0, π), la tension entre chaque électrode active est deux fois plus importante qu'entre chaque électrode et l'électrode de retour (ellipses grisées). Par conséquent, le dépôt d'énergie est essentiellement distribué sur un anneau contenant les 6 électrodes actives.

Avec la configuration H (identique à la configuration F mais avec échange des tensions appliquées pour les électrodes 4 et 5), la distribution de température est identique à celle de la configuration F, excepté entre les électrodes 3, 4 et 5, 6 dont les tensions sont identiques.

Avec la configuration P (identique à la configuration F, avec déconnexion des électrodes 3 et 4), la distribution de température est identique à celle de la configuration F pour les électrodes 1, 2, 5, 6 et est nulle autour des électrodes 3 et 4.

Avec la configuration Q (identique à la configuration F, avec en plus une plaque dissipative externe), la distribution de température est identique à celle de la configuration F, mais est plus étendue vers l'extérieur du cylindre formé par les électrodes actives. Cette configuration permet d'augmenter le volume extérieur de la région traitée et de générer une marge de sécurité.

Au vu de la figure 9, on comprend que le dispositif de l'invention permet de générer à partir d'un nombre donné d'électrodes organisées selon une certaine configuration, une multiplicité de formes de nécroses.

En fonction de la forme de la tumeur et des caractéristiques du tissu, il est possible de réaliser une ablation en appliquant une séquence de configurations successives. La combinaison des configurations permet de moduler plus précisément encore la forme de la nécrose générée.

Le nombre d'électrodes actives peut également être modifié en connectant ou déconnectant certaines de ces électrodes.

De manière générale, si chaque électrode i est soumise à un
5 potentiel $V_i(t)$ de la forme :

$$V_i(t) = V_i \cdot \sin(\omega t + \Phi_i) \quad [1]$$

la différence de potentiels entre les électrodes i et j vaut:

$$V_{ij}(t) = V_{ij} \cdot \sin(\omega t + \Phi_{ij}), \text{ avec } V_{ij} \geq 0 \quad [2]$$

où V_{ij} et Φ_{ij} sont respectivement l'amplitude et le déphasage de la tension
10 générée entre les électrodes i et j ,
avec :

$$V_{ij} = \sqrt{V_i^2 + V_j^2 - 2V_i \cdot V_j \cdot \cos(\Phi_i - \Phi_j)}, \text{ où } V_{ij} \in [|V_j - V_i|, V_i + V_j] \quad [3]$$

$$\Phi_{ij} = \arctan\left(\frac{V_j \sin \Phi_j - V_i \sin \Phi_i}{V_j \cos \Phi_j - V_i \cos \Phi_i}\right) \quad [4]$$

Dans le cas où les potentiels V_i et V_j sont identiques, la différence
15 de potentiels V_{ij} peut être ajustée entre 0 et $2V_i$, en fonction de la différence
de phase. Il est ainsi possible de favoriser le dépôt local d'énergie entre ces
deux électrodes, puisque la tension V_{ij} peut être jusqu'à deux fois plus
importante que la tension entre chaque électrode active et l'électrode de
retour (V_i, V_j).

20 Si le déphasage est égal à 0 (dispositifs conventionnels à une seule
voie d'alimentation), les différences de potentiels entre toutes les électrodes
actives sont nulles, quelles que soient les tensions V_i et V_j .

Si le déphasage est égal à $\pi/3$ et que les tensions V_i et V_j sont
identiques, les différences de potentiels entre toutes les électrodes sont
25 identiques, ce qui améliore l'uniformité du dépôt d'énergie.

Si le déphasage est égal à π et que les tensions V_i et V_j sont
identiques, les différences de potentiels entre les électrodes actives sont

égales à $2V_i$ et le dépôt d'énergie est plus important entre ces électrodes qu'autour de l'électrode de retour.

L'équation [3] permet de prévoir quelle est la différence de potentiel entre les électrodes i et j , à partir des amplitudes et des phases des potentiels qui leurs sont appliqués. En réécrivant l'équation [3], il est possible de déterminer la différence de phase qui permet d'obtenir une différence de potentiels voulue Δ entre les électrodes i et j :

$$\Phi_{ij} = a \cos \left(\frac{V_i^2 + V_j^2 - \Delta^2}{2V_i \cdot V_j} \right), \text{ avec } \Delta \in [V_j - V_i, V_i + V_j] \quad [5]$$

Cette formule est applicable quel que soit le nombre d'électrodes, de manière à déterminer les déphasages permettant d'obtenir les différences de potentiel désirées entre les différentes électrodes. Ce choix d'amplitude et de phase, associé aux électrodes indépendantes, permet d'assurer une plus grande flexibilité du traitement, car il offre au praticien la possibilité d'effectuer un dépôt d'énergie dont la localisation dans l'espace peut être ajustée sans repositionnement des électrodes.

Pour un générateur possédant N voies indépendantes, il est possible de spécifier N amplitudes et N phases, ce qui conduit à $2N$ valeurs ajustables. Ce nombre de paramètres ajustables offre donc une grande flexibilité en comparaison avec les systèmes générateurs possédant une seule voie. Il est à noter que pour un système possédant N électrodes actives indépendantes et une électrode de retour, le nombre total de tensions inter électrodes est égal à $\frac{N \cdot (N+1)}{2}$. Le Tableau 1 dresse la liste des variables et des tensions en fonction du nombre d'électrodes actives. Pour un système comportant moins de 3 électrodes, le système est mathématiquement surdimensionné, puisque l'on possède plus de variables que de tensions.

Pour un système comportant 3 électrodes, le système est correctement dimensionné puisqu'il existe autant de variables que de tensions. Par contre, pour un système comportant plus de 3 électrodes, le nombre de tensions est supérieur au nombre de variables ajustables et il

- est donc nécessaire d'effectuer des compromis dans le choix des électrodes sur lesquelles les tensions seront ajustées. A différence de potentiel égale, la distribution locale de courant est d'autant plus importante que la distance inter électrodes est faible. Par conséquent, une solution consiste à
- 5 restreindre le choix des tensions à ajuster aux électrodes les plus proches d'une électrode active déterminée.

Nombre d'électrodes actives	Nombre de variables V_i, Φ_i	Nombre de tensions V_{ij}
2	4	3
3	6	6
4	8	10
5	10	15
6	12	21
7	14	28
8	16	36
9	18	45
10	20	55

Tableau 1

- 10 Pour obtenir un dépôt d'énergie identique entre les électrodes actives, il est nécessaire d'appliquer un déphasage identique entre deux électrodes consécutives. Une solution consiste à alterner la phase entre Δ et 0 dans l'ordre de disposition des électrodes, de sorte que:

$$\Phi_i = \Delta \cdot \frac{(1 + (-1)^i)}{2}, \text{ avec } i \in [1, N] \quad [6]$$

- 15 Si le nombre d'électrodes actives est impair ($N = 2 \cdot p + 1$, p entier), le premier et le dernier déphasage sont nécessairement identiques (et égaux à 0) et la condition d'alternance n'est pas respectée. La seule solution pour obtenir un déphasage identique entre deux électrodes successives est d'imposer un déphasage total de 2π sur l'ensemble des

électrodes. Dans ces conditions, la phase de la $i^{\text{ème}}$ électrode est donnée par:

$$\Phi_i = \frac{2i\pi}{N} \quad [7]$$

où N est le nombre total d'électrodes actives.

- 5 Ceci impose donc le déphasage en fonction du nombre d'électrodes et il n'est plus possible de choisir la valeur des tensions inter électrodes, puisque chaque phase est déterminée..

En revanche, si l'aiguille radiofréquence dispose d'un nombre pair d'électrodes ($N = 2 \cdot p$, p entier), il est possible de fixer un écart de phase
10 identique entre deux électrodes successives pour obtenir la différence de potentiels désirée Δ (équations [5] et [6]).

Il est donc préférable que le nombre d'électrodes actives soit pair pour assurer un déphasage ajustable et identique (équation [6]) entre deux électrodes actives successives et pour tirer parti de l'aspect multipolaire.

- 15 Une autre possibilité offerte par l'application des radiofréquences à l'aide d'un dispositif multipolaire de l'invention est de pouvoir déconnecter du réseau électrique une ou plusieurs électrode(s) pendant le traitement. Ceci peut être réalisé à l'aide d'interrupteurs manuels ou commandés électroniquement par un système de relais. L'intérêt de ce dispositif est de
20 rendre une électrode inactive en ouvrant le circuit qui la relie à l'électrode de retour ou à une voie du générateur multivoies. L'intérêt est de ne pas induire d'élévation de température à proximité de cette électrode, dans le cas par exemple où elle serait située à proximité d'une région « sensible».

- Des moyens de contrôle du dépôt local d'énergie disponibles sur les
25 appareillages cliniques et reposant sur la mesure d'impédance entre les électrodes ou sur une mesure locale de la température à l'aide de sondes implantées (thermocouples) peuvent également être intégrés dans le dispositif proposé par la présente invention. Par exemple, le dispositif de l'invention peut comprendre des moyens de mesure d'impédance entre
30 électrodes et/ou de mesure de température locale et des moyens pour commander les tensions appliquées par le générateur aux électrodes en

fonction des mesures d'impédance et/ou de température réalisées en continu pendant l'application de la radiofréquence.

REVENDICATIONS

1. Dispositif de traitement d'un volume de tissu biologique par hyperthermie localisée, incluant une pluralité d'électrodes percutanées actives (1-N), au moins une électrode de retour (120), et un générateur électrique haute fréquence (100) apte à appliquer une tension alternative entre les électrodes actives (1-N) et l'électrode de retour (120), caractérisé en ce que le générateur (100) est apte à alimenter chaque électrode active (1-N) de manière indépendante des autres, de sorte que les paramètres de la tension appliquée à chaque électrode active puissent être ajustés de manière indépendante.

2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le générateur électrique (100) comprend des moyens (20) pour ajuster l'amplitude et la phase de la tension appliquée à chaque électrode active (1-N).

3. Dispositif selon la revendication 2, caractérisé en ce que le générateur est apte à appliquer à deux électrodes actives i et j des tensions présentant des amplitudes respectives V_i et V_j avec un déphasage Φ_{ij} entre les tensions égal à :

$$\Phi_{ij} = \alpha \cos \left(\frac{V_i^2 + V_j^2 - \Delta^2}{2V_i \cdot V_j} \right), \Delta \in [V_j - V_i, V_i + V_j]$$

où Δ est une différence de potentiels souhaitée entre les électrodes i et j, et V_i est l'amplitude de la différence de potentiel entre la i^{ème} électrode et l'électrode de retour.

4. Dispositif selon l'une des revendications qui précèdent, caractérisé en ce que le générateur électrique (100) est un générateur de tension multivoies.

5. Dispositif selon l'une des revendications qui précèdent, caractérisé en ce que le générateur (100) comprend un ensemble d'interrupteurs (60) commandés manuellement ou automatiquement, les

interrupteurs étant aptes à activer ou désactiver indépendamment l'alimentation d'une ou de plusieurs électrode(s).

6. Dispositif selon l'une des revendications qui précèdent, caractérisé en ce qu'il comprend une pluralité d'électrodes actives (1-N) 5 disposées à égale distance d'une électrode de retour percutanée (120).

7. Dispositif selon l'une des revendications qui précèdent, caractérisé en ce qu'il comprend un nombre pair ($N = 2 \cdot p$, p entier) d'électrodes actives.

8. Dispositif selon les revendications 6 et 7, caractérisé en ce qu'il 10 comprend 6 électrodes actives (1-6) réparties de manière équidistantes selon un cylindre, l'électrode de retour étant disposée au centre du cylindre..

9. Dispositif selon l'une des revendications 6, 7 ou 8, caractérisé en ce que le générateur (100) est apte à fournir des tensions d'alimentation 15 présentant des déphasages alternés entre deux électrodes consécutives.

10. Dispositif selon l'une des revendications 6 ou 7, caractérisé en ce que le générateur (100) est apte à fournir des tensions d'alimentation présentant des déphasages égaux entre deux électrodes successives.

11. Dispositif selon l'une des revendications qui précèdent, 20 caractérisé en ce qu'il comprend une électrode de retour externe (11) additionnelle, notamment sous forme d'une plaque conductrice cutanée.

12. Dispositif selon l'une des revendications qui précèdent, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de mesure d'impédance entre électrodes et/ou des moyens de mesure locale de température et des 25 moyens pour commander les tensions appliquées en fonction des mesures d'impédance et/ou de température réalisées.

13. Procédé de traitement d'un volume de tissu biologique par hyperthermie localisée, comprenant les étapes consistant à :

- disposer une pluralité d'électrodes percutanées actives (1-N) et au 30 moins une électrode de retour (120) au sein du tissu à traiter,

- appliquer une tension alternative entre les électrodes actives (1-N) et l'électrode de retour (120) au moyen d'un générateur électrique haute fréquence (100),

caractérisé en ce que, chaque électrode active (1-N) étant alimentée de manière indépendante des autres, le procédé comprend également l'étape consistant à ajuster les paramètres de la tension appliquée à chaque électrode active (1-N).

5 14. Procédé selon la revendication 13, caractérisé en ce que les électrodes actives (1-N) sont disposées selon un cylindre autour de l'électrode de retour percutanée (120).

10 15. Procédé selon la revendication 14, caractérisé en ce que 6 électrodes actives (1-6) sont réparties de manière équidistantes selon un cylindre, l'électrode de retour (120) étant disposée au centre du cylindre.

16. Procédé selon l'une des revendications 13 à 15, caractérisé en ce que l'étape consistant à ajuster les paramètres de la tension appliquée à chaque électrode active (1-N) comprend l'activation et la désactivation indépendante de l'alimentation d'une ou de plusieurs électrode(s).

15 17. Procédé selon l'une des revendications 13 à 16, caractérisé en ce que l'étape consistant à ajuster les paramètres de la tension appliquée à chaque électrode active (1-N) comprend la détermination et le réglage des amplitudes V_i et/ou des phases Φ_i des tensions appliquées aux électrodes.

20 18. Procédé selon la revendication 17, caractérisé en ce que la détermination des phases Φ_i des tensions appliquées aux électrodes (1-N) est réalisée selon les étapes consistant à :

- définir, pour deux électrodes i et j, des valeurs des amplitudes V_i et V_j des tensions qui leur sont respectivement appliquées et une différence de potentiels souhaitée Δ entre les électrodes i et j,
- 25 - en déduire un déphasage Φ_{ij} entre les tensions appliquées aux électrodes i et j selon la loi suivante :

$$\Phi_{ij} = a \cos \left(\frac{V_i^2 + V_j^2 - \Delta^2}{2V_i \cdot V_j} \right), \Delta \in [|\bar{V}_j - V_i|, V_i + V_j].$$

19. Procédé selon la revendication 17, caractérisé en ce que, les électrodes actives (1-N) étant disposées selon un cylindre autour de

l'électrode de retour, le générateur (100) est commandé pour fournir des tensions d'alimentation présentant des déphasages alternés entre deux électrodes consécutives.

20. Procédé selon la revendication 17, caractérisé en ce que, les
- 5 électrodes actives (1-N) étant disposées selon un cylindre autour de l'électrode de retour, le générateur (100) est commandé pour fournir des tensions d'alimentation présentant un déphasage égal entre deux électrodes successives.

1 / 5

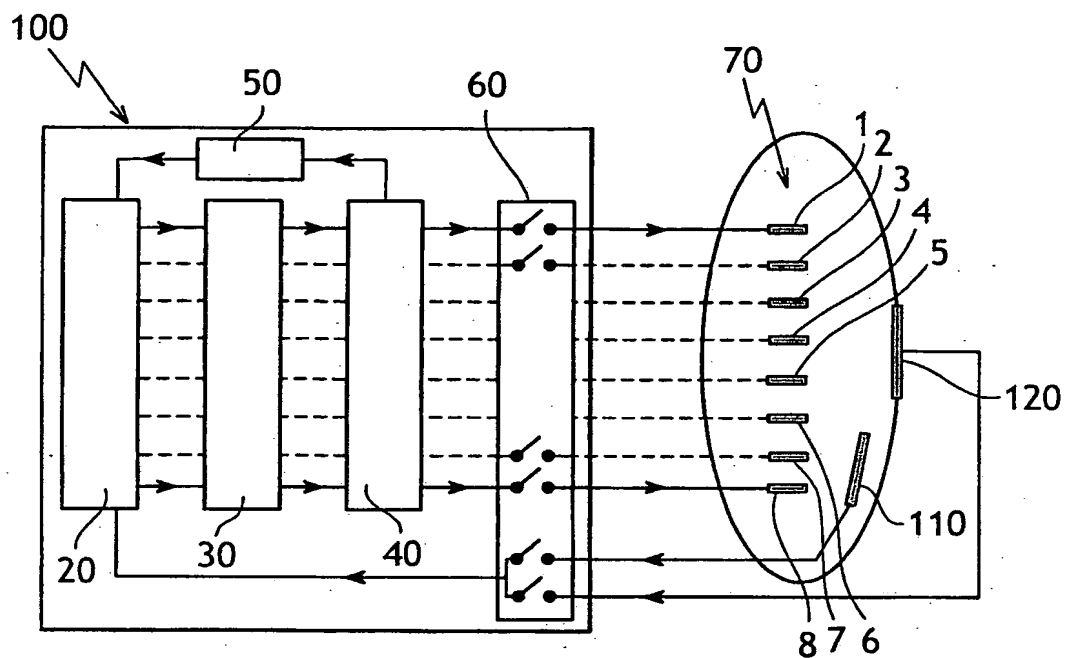


FIG.1

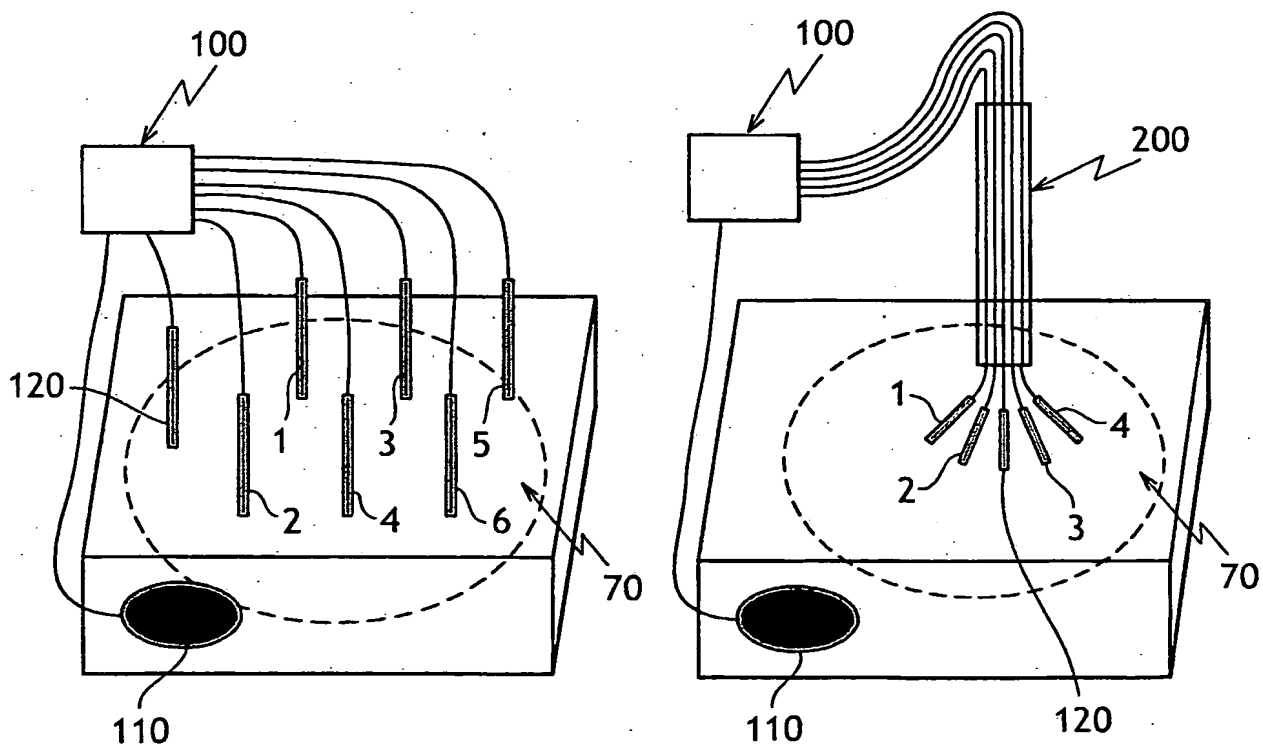


FIG.2

FIG.3

2/5

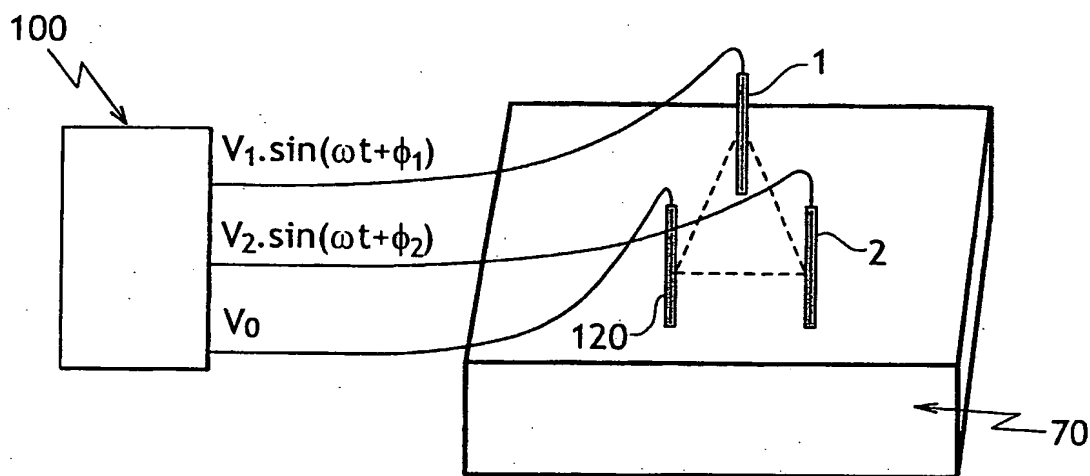


FIG. 4

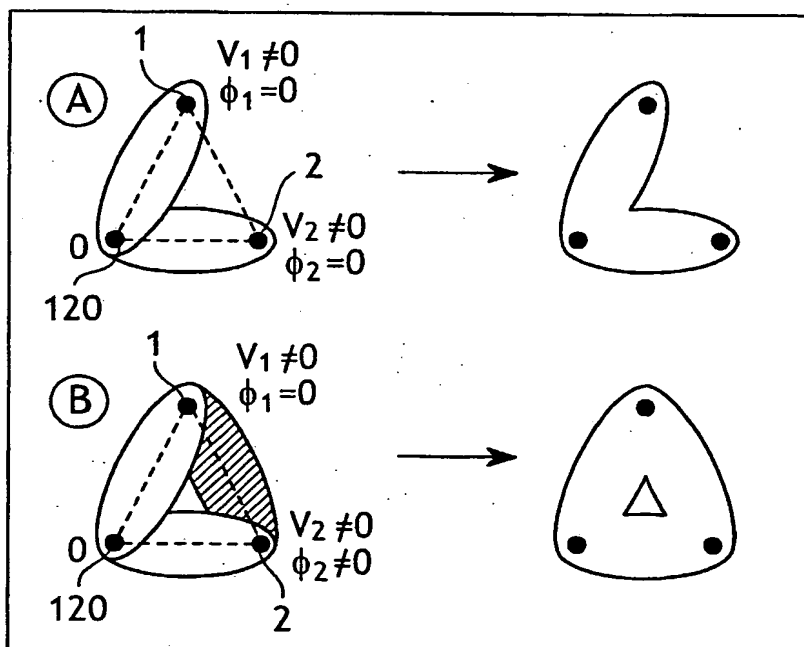


FIG. 5

3/5

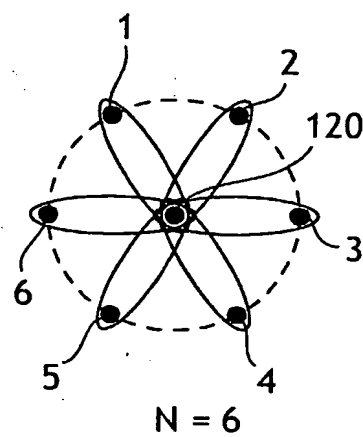
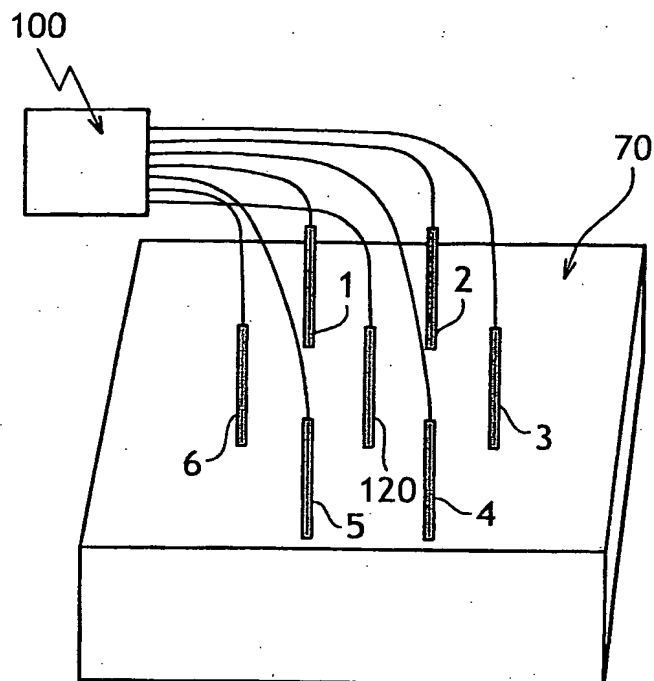


FIG. 6

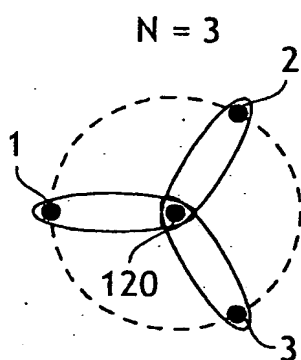


FIG. 7a

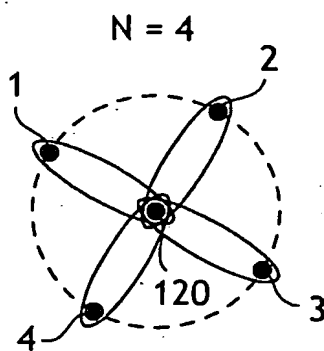


FIG. 7b

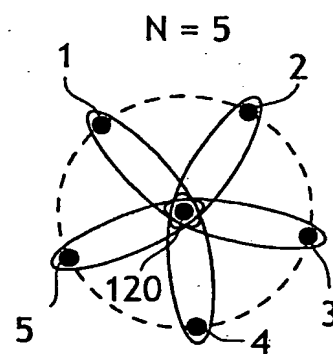


FIG. 7c

4/5

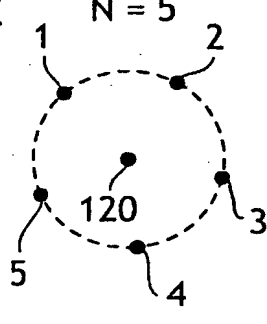
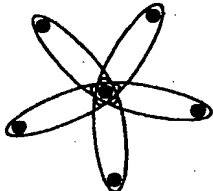
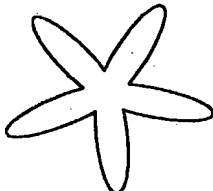
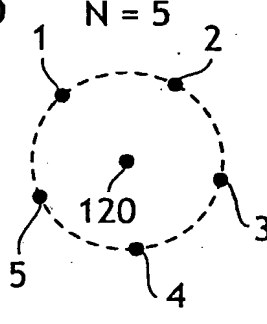
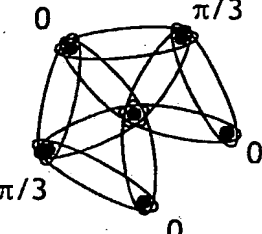
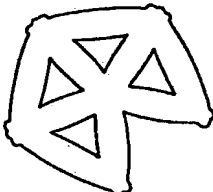
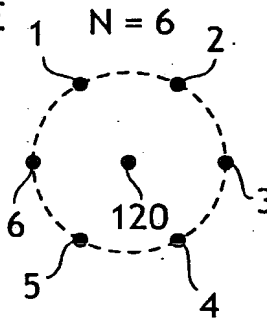
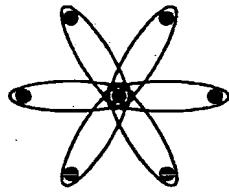
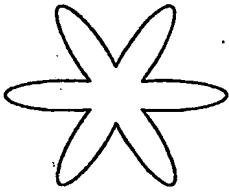
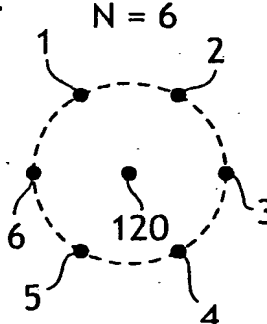
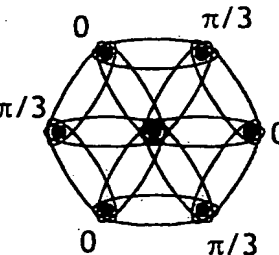
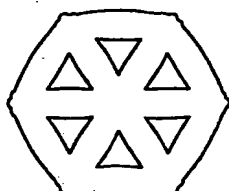
(a)	(b)	(c)	(d)
<p>C</p> <p>N = 5</p> 	$\Phi_i = 0$		
<p>D</p> <p>N = 5</p> 	$\Phi_i = \Delta \frac{1+(-1)^i}{2}$	<p>$\Delta = \pi/3$</p> 	
<p>E</p> <p>N = 6</p> 	$\Phi_i = 0$		
<p>F</p> <p>N = 6</p> 	$\Phi_i = \Delta \frac{1+(-1)^i}{2}$	<p>$\Delta = \pi/3$</p> 	

FIG.8

5/5

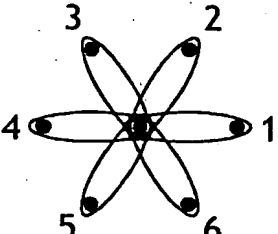
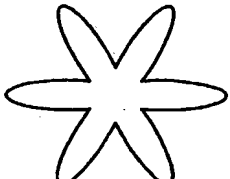
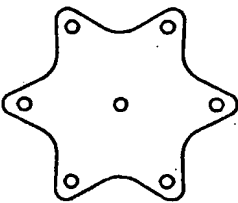
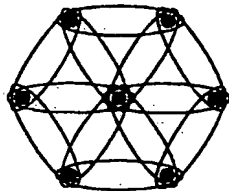
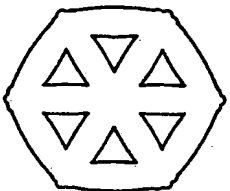
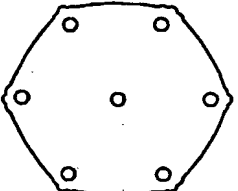
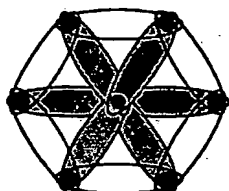
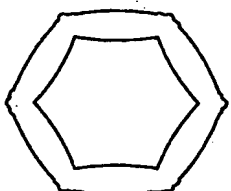
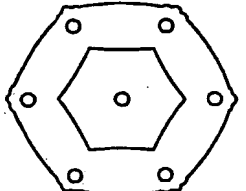
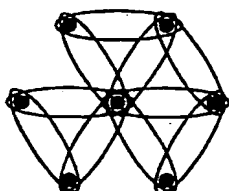
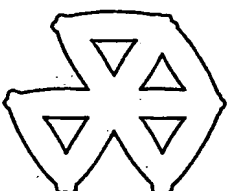
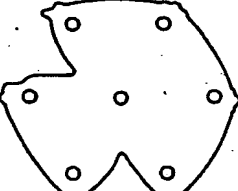
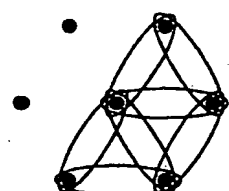

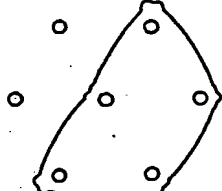
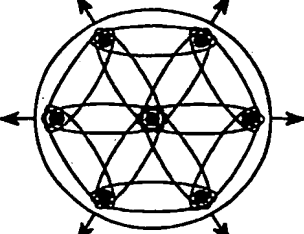
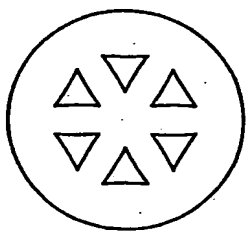
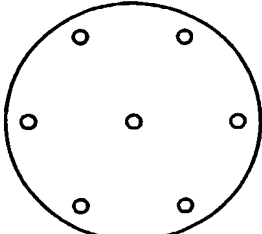
(b)	(c)	(d)	(e)
E $\Phi_1 = 0 \quad \Phi_2 = 0$ $\Phi_3 = 0 \quad \Phi_4 = 0$ $\Phi_5 = 0 \quad \Phi_6 = 0$			
F $\Phi_1 = 0 \quad \Phi_2 = \pi/3$ $\Phi_3 = 0 \quad \Phi_4 = \pi/3$ $\Phi_5 = 0 \quad \Phi_6 = \pi/3$			
G $\Phi_1 = 0 \quad \Phi_2 = \pi$ $\Phi_3 = 0 \quad \Phi_4 = \pi$ $\Phi_5 = 0 \quad \Phi_6 = \pi$			
H $\Phi_1 = 0 \quad \Phi_2 = \pi/3$ $\Phi_3 = 0 \quad \Phi_4 = 0$ $\Phi_5 = \pi/3 \quad \Phi_6 = \pi/3$			
P $\Phi_1 = 0 \quad \Phi_2 = \pi/3$ $\Phi_3 = 0 \quad \Phi_4 = \pi/3$ $\Phi_5 = 0 \quad \Phi_6 = \pi/3$ V_3, V_4 déconnectés			
Q $\Phi_1 = 0 \quad \Phi_2 = \pi/3$ $\Phi_3 = 0 \quad \Phi_4 = \pi/3$ $\Phi_5 = 0 \quad \Phi_6 = \pi/3$ électrode de retour externe additionnelle			

FIG.9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/003395

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61N1/40

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61B A61N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2002/120261 A1 (MORRIS DAVID L ET AL) 29 August 2002 (2002-08-29) paragraphs '0083!', '0129!', '0155!', '0157!', '0159!', '0162!; figures 44B, 47	1-10, 12
X	US 6 347 251 B1 (DENG TIANQUAN) 12 February 2002 (2002-02-12) column 4, line 58 - column 6, line 65; figure 1	1-4, 12
X	US 6 416 491 B1 (LAX RONALD G ET AL) 9 July 2002 (2002-07-09) column 7, lines 5-18 column 8, lines 5-50	1, 12
	----- -/--	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 April 2005

Date of mailing of the international search report

29/04/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Pohjamo, T

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/003395

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2002/077627 A1 (BALBIERZ DANIEL J ET AL) 20 June 2002 (2002-06-20) paragraphs '0057! - '0059!, '0064!; figure 3a -----	5
A	US 2002/111615 A1 (RITTMAN WILLIAM J ET AL) 15 August 2002 (2002-08-15) paragraphs '0032!, '0033!, '0070!, '0074!; figures 1,2a-2f -----	6-8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR2004/003395

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **13-20**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

PCT Rule 39.1(iv) – methods for treatment of the human or animal body by surgery.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/003395

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2002120261 A1	29-08-2002	US 2002120260 A1 EP 1370187 A1 JP 2005504560 T WO 02067797 A2	29-08-2002 17-12-2003 17-02-2005 06-09-2002
US 6347251 B1	12-02-2002	NONE	
US 6416491 B1	09-07-2002	US 6179803 B1 US 5843021 A US 5807308 A US 5707349 A US 5456662 A AT 286679 T AU 732000 B2 AU 7809998 A CA 2299362 A1 CN 1272776 A DE 69828617 D1 EP 1001710 A1 JP 2001513356 T WO 9907299 A1 US 6210355 B1 US 6682501 B1 AU 2462197 A AU 725853 B2 AU 6954896 A CA 2252461 A1 CA 2252820 A1 CN 1216911 A EP 0914068 A2 EP 0901348 A1 JP 2000514319 T JP 2000509622 T KR 2000010722 A KR 2000010723 A US 6152143 A WO 9741785 A2 WO 9741788 A1 US 2001051783 A1 AU 1968697 A AU 2135597 A AU 2278297 A AU 718288 B2 AU 6898896 A EP 0957796 A1 JP 2001501491 T WO 9730644 A1 WO 9730645 A1 WO 9730646 A1 WO 9730647 A1 US 5728094 A US 5738114 A US 5836906 A US 5800379 A US 5879349 A US 5730719 A US 5820580 A	30-01-2001 01-12-1998 15-09-1998 13-01-1998 10-10-1995 15-01-2005 12-04-2001 01-03-1999 18-02-1999 08-11-2000 17-02-2005 24-05-2000 04-09-2001 18-02-1999 03-04-2001 27-01-2004 26-11-1997 19-10-2000 26-11-1997 13-11-1997 13-11-1997 19-05-1999 12-05-1999 17-03-1999 31-10-2000 02-08-2000 25-02-2000 25-02-2000 28-11-2000 13-11-1997 13-11-1997 13-12-2001 10-09-1997 10-09-1997 10-09-1997 13-04-2000 10-09-1997 24-11-1999 06-02-2001 28-08-1997 28-08-1997 28-08-1997 28-08-1997 17-03-1998 14-04-1998 17-11-1998 01-09-1998 09-03-1999 24-03-1998 13-10-1998

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2004/003395

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2002077627	A1	20-06-2002	
		AU 7902601 A	29-04-2002
		CA 2416581 A1	25-04-2002
		EP 1304971 A1	02-05-2003
		JP 2004520865 T	15-07-2004
		WO 0232335 A1	25-04-2002
		US 2003109871 A1	12-06-2003
US 2002111615	A1	15-08-2002	
		US 6241725 B1	05-06-2001
		AU 752140 B2	05-09-2002
		AU 8512998 A	16-02-1999
		CA 2297846 A1	04-02-1999
		DE 69827799 D1	30-12-2004
		EP 1493397 A1	05-01-2005
		EP 0998235 A1	10-05-2000
		JP 2001510702 T	07-08-2001
		WO 9904710 A1	04-02-1999
		AU 5727096 A	21-11-1996
		EP 1462065 A2	29-09-2004
		EP 1011495 A1	28-06-2000
		WO 9634571 A1	07-11-1996
		US 6506189 B1	14-01-2003
		US 6575969 B1	10-06-2003

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR2004/003395

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61N1/40

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 A61B A61N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 2002/120261 A1 (MORRIS DAVID L ET AL) 29 août 2002 (2002-08-29) alinéas '0083!', '0129!', '0155!', '0157!', '0159!', '0162!'; figures 44B,47	1-10,12
X	US 6 347 251 B1 (DENG TIANQUAN) 12 février 2002 (2002-02-12) colonne 4, ligne 58 - colonne 6, ligne 65; figure 1	1-4,12
X	US 6 416 491 B1 (LAX RONALD G ET AL) 9 juillet 2002 (2002-07-09) colonne 7, ligne 5-18 colonne 8, ligne 5-50	1,12
	-/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

21 avril 2005

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

29/04/2005

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Pohjamo, T

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR2004/003395

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 2002/077627 A1 (BALBIERZ DANIEL J ET AL) 20 juin 2002 (2002-06-20) alinéas '0057! - '0059!, '0064!; figure 3a -----	5
A	US 2002/111615 A1 (RITTMAN WILLIAM J ET AL) 15 août 2002 (2002-08-15) alinéas '0032!, '0033!, '0070!, '0074!; figures 1,2a-2f -----	6-8

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2004/003395

Cadre II Observations – lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☒ Les revendications n^{os} 13-20 se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
Règle 39.1(iv) PCT – Méthode de traitement chirurgical du corps humain ou animal
2. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
3. ☐ Les revendications n^{os} sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre III Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n^{os}
4. ☐ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n^{os}

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- ☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR2004/003395

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2002120261 A1	29-08-2002	US 2002120260 A1	29-08-2002
		EP 1370187 A1	17-12-2003
		JP 2005504560 T	17-02-2005
		WO 02067797 A2	06-09-2002
US 6347251 B1	12-02-2002	AUCUN	
US 6416491 B1	09-07-2002	US 6179803 B1	30-01-2001
		US 5843021 A	01-12-1998
		US 5807308 A	15-09-1998
		US 5707349 A	13-01-1998
		US 5456662 A	10-10-1995
		AT 286679 T	15-01-2005
		AU 732000 B2	12-04-2001
		AU 7809998 A	01-03-1999
		CA 2299362 A1	18-02-1999
		CN 1272776 A	08-11-2000
		DE 69828617 D1	17-02-2005
		EP 1001710 A1	24-05-2000
		JP 2001513356 T	04-09-2001
		WO 9907299 A1	18-02-1999
		US 6210355 B1	03-04-2001
		US 6682501 B1	27-01-2004
		AU 2462197 A	26-11-1997
		AU 725853 B2	19-10-2000
		AU 6954896 A	26-11-1997
		CA 2252461 A1	13-11-1997
		CA 2252820 A1	13-11-1997
		CN 1216911 A	19-05-1999
		EP 0914068 A2	12-05-1999
		EP 0901348 A1	17-03-1999
		JP 2000514319 T	31-10-2000
		JP 2000509622 T	02-08-2000
		KR 2000010722 A	25-02-2000
		KR 2000010723 A	25-02-2000
		US 6152143 A	28-11-2000
		WO 9741785 A2	13-11-1997
		WO 9741788 A1	13-11-1997
		US 2001051783 A1	13-12-2001
		AU 1968697 A	10-09-1997
		AU 2135597 A	10-09-1997
		AU 2278297 A	10-09-1997
		AU 718288 B2	13-04-2000
		AU 6898896 A	10-09-1997
		EP 0957796 A1	24-11-1999
		JP 2001501491 T	06-02-2001
		WO 9730644 A1	28-08-1997
		WO 9730645 A1	28-08-1997
		WO 9730646 A1	28-08-1997
		WO 9730647 A1	28-08-1997
		US 5728094 A	17-03-1998
		US 5738114 A	14-04-1998
		US 5836906 A	17-11-1998
		US 5800379 A	01-09-1998
		US 5879349 A	09-03-1999
		US 5730719 A	24-03-1998
		US 5820580 A	13-10-1998

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR2004/003395

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2002077627 A1	20-06-2002	AU 7902601 A	29-04-2002
		CA 2416581 A1	25-04-2002
		EP 1304971 A1	02-05-2003
		JP 2004520865 T	15-07-2004
		WO 0232335 A1	25-04-2002
		US 2003109871 A1	12-06-2003
US 2002111615 A1	15-08-2002	US 6241725 B1	05-06-2001
		AU 752140 B2	05-09-2002
		AU 8512998 A	16-02-1999
		CA 2297846 A1	04-02-1999
		DE 69827799 D1	30-12-2004
		EP 1493397 A1	05-01-2005
		EP 0998235 A1	10-05-2000
		JP 2001510702 T	07-08-2001
		WO 9904710 A1	04-02-1999
		AU 5727096 A	21-11-1996
		EP 1462065 A2	29-09-2004
		EP 1011495 A1	28-06-2000
		WO 9634571 A1	07-11-1996
		US 6506189 B1	14-01-2003
		US 6575969 B1	10-06-2003